

低频重复经颅磁刺激联合康复机器人治疗 脑卒中手功能障碍的临床研究*

仇慕磊¹ 王传杰^{1,2} 陈本梅¹ 蒋理想¹

摘要

目的:观察低频重复经颅磁刺激联合康复机器人对脑卒中患者手功能障碍的治疗效果。

方法:选取在我院康复科治疗的脑卒中手功能障碍患者36例,随机分为试验组(n=18)和对照组(n=18)。两组患者均接受常规治疗。对照组采用健侧1Hz重复经颅磁刺激治疗,试验组在对照组的基础上增加手功能康复机器人治疗,共持续治疗4周。于治疗前、治疗2周、治疗4周后采用皮质运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)、中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)、患侧上肢Fugl-Meyer评分(Fugl-Meyer assessment, FMA)、运动强度指数(motricity index, MI)评分进行评定。

结果:治疗4周后两组患者MEP、CMCT、FMA、MI较治疗前均有明显改善,差异均有显著性意义($P<0.001$)。治疗4周后试验组MEP、CMCT、FMA、MI较对照组明显改善,差异均有显著性意义($P<0.05$)。

结论:健侧低频重复经颅磁刺激联合康复机器人可以明显改善脑卒中患者的手功能障碍。

关键词 重复经颅磁刺激治疗;康复机器人;脑卒中;手功能

中图分类号:R493;R743.3;R681.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2024)-02-0185-06

Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with rehabilitation robot on the recovery of hand dysfunction in stroke patients/QIU Mulei, WANG Chuanjie, CHEN Benmei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2024, 39(2): 185—190

Abstract

Objective: To observe the therapeutic effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with rehabilitation robot on hand dysfunction in stroke patients.

Method: Totally 36 patients with stroke hand dysfunction treated in the Rehabilitation Department of Jinshan Hospital were randomly divided into the experimental group (n=18) and the control group (n=18). Both groups of patients received routine treatment. Both groups were treated with 1Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on the unaffected side, and the experimental group was added by a hand function rehabilitation robot. Both groups were treated 5 times a week for 4 weeks. The assessment were evaluated before treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment, including the latency of cortical motor evoked potential (MEP), central motor conduction time (CMCT), Fugl-Meyer assessment(FMA) score and motor intensity index (MI) score.

Result: After 4 weeks of treatment, MEP, CMCT, FMA and MI of the two groups were significantly improved compared with those before treatment($P<0.001$). After 4 weeks of treatment, MEP, CMCT, FMA and MI in the experimental group were significantly improved compared with those in the control group($P<0.05$).

Conclusion: The contralateral low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with rehabilitation robot can significantly improve hand dysfunction in stroke patients.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2024.02.006

*基金项目:复旦大学附属金山医院青年科研启动基金(JYQN-JC-202206)

1 复旦大学附属金山医院康复科,上海市,201508; 2 通讯作者

第一作者简介:仇慕磊,男,初级治疗师; 收稿日期:2023-04-03

Author's address Department of Rehabilitation, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai, 201508

Key word repetitive transcranial magnetic stimulation; rehabilitation robot; stroke; hand dysfunction

脑卒中是神经系统的常见疾病,是目前导致成人残疾的主要原因之一,我国脑卒中年死亡率约为80—120/10万,大多数患者会遗留多种功能障碍^[1]。因为,手部的精细运动对于日常活动具有非常重要的作用,因此,脑卒中后手功能障碍恢复不良是导致患者残疾的主要原因之一^[2-3]。开发有效的手功能康复治疗方法对患者回归家庭及社会至关重要^[4-5]。

研究表明,手功能康复的关键在于如何通过促进大脑神经重塑从而改善肢体末端的功能^[6-7]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)能够通过磁、电转换直接刺激大脑的各功能区,调节双侧大脑皮质兴奋性,进而促进机体相应功能的恢复,手部运动区在大脑皮质的代表区比较表浅,rTMS能准确的定位手部皮质运动代表区,rTMS在促进手部运动区神经重塑方面具有独特作用^[8-9]。康复机器人能够有效的帮助患者改善手部运动功能,促进手部精细运动的恢复^[10-11],在改善肢体末端行动能力方面有其独特优势。两者分别在中枢和外周对脑卒中手功能障碍发挥作用,二者联合可能会起到更好的临床效果。因此,本研究采用rTMS联合手功能康复机器人,通过中枢-外周协同刺激,促进脑卒中患者手功能恢复,探讨二者联合应用的临床效果和内在电生理机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年1月至2022年12月在复旦大学附属金山医院治疗的脑卒中偏瘫患者36例,符合“中国各类主要脑血管病诊断要点2019”脑卒中诊断标准^[12],并经头颅CT或MRI确诊。随机分为试验组18例,对照18例。医学伦理委员会审批机构名称及批准文号:复旦大学附属金山医院伦理委员会(IEC 2022-S43)。

入组标准:①自愿参加,患者本人签署或由其直系亲属代签知情同意书;②年龄:40—70岁;③首次发生脑卒中且脑卒中后病程4—12周;④根据头颅MRI或头颅CT经由医师诊断为单侧大脑半球脑卒中;伴随一侧上肢运动功能障碍,患侧上肢和手Brunnstrom

分期≥Ⅲ期;⑤无明显的认知功能障碍,能够配合治疗^[13];⑥病情稳定,各项生命体征平稳。

排除标准:①有癫痫既往史;②体内有心脏起搏器、脑内有金属植入物、耳蜗植入物、行脑室-腹腔分流术等不适合进行经颅磁刺激治疗者;③治疗方案中包括会降低癫痫诱发阈值的精神类药物、抗生素、肿瘤抑制剂等药物,经研究判断可能面临巨大风险者;④参与其他临床研究;⑤合并严重疾病无法完成试验者;⑥患侧额顶部去骨瓣的患者;⑦患侧运动区无法诱发出MEP的患者。

脱落标准:①患者因自身原因退出;②病情变化,无法继续进行康复治疗。

对患者进行年龄、性别、发病时间、卒中位置等进行组间差异检验,两组之间无显著性差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组病例一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	卒中类型(例)		病程 ($\bar{x}\pm s$,d)
		男	女		脑出血	脑梗死	
试验组	18	15	3	62.2±9.8	3	15	72.1±13.4
对照组	18	14	4	61.2±11.6	4	14	71.9±12.7
χ^2 值/ t 值		1.221	1.081		1.541		1.822
P 值		0.701	0.429		0.392		0.729

1.2 方法

两组患者均接受常规药物治疗及康复训练,常规康复训练均由不知道分组情况的康复治疗师一对一完成。康复训练每次60min,每日1次,每周5天,共4周。康复训练过程中活动量适中为宜,避免引起患者多度疲劳。

考虑到脑卒中恢复期患者病灶部位水肿、出血以及患者颅骨去骨瓣等因素,本试验采用健侧低频刺激方案。

对照组给予健侧低频rTMS刺激(武汉依瑞德,CCY-I型),rTMS刺激方案参照文献^[14],具体方案:①首先测试每位患者的静息运动阈值(resting motor threshold, RMT),采用八字线圈,线圈与颅骨表面相切,刺激部位在健侧大脑皮质M1手功能区(采用依瑞德标准定位帽定位皮质M1区),连续刺激10次至少引起5次对侧手指产生50 μ V运动诱发电位时

的最小刺激强度,即为该患者的运动阈值。②确定刺激方案:健侧M1区,频率1Hz,刺激10s共10次,间隔2s,重复100次,刺激强度为80% RMT,刺激时间20min。所有受试者刺激点确定后用蓝色马克笔在头皮上进行标记,确保每次干预均刺激同一位置。

试验组在对照组的基础上增加手功能康复机器人(中山长曜医疗器材有限公司,digiflex action,DASA-001)治疗。手功能康复机器人能够以不同的运动范围和不同的速度独立地移动患者的手指。治疗方案为主动抓握和被动助力伸展模式,速率中等,对于不同手功能水平的患者,以患者耐受为限,每次治疗使患者达到最大的屈伸幅度,每次治疗20min。每日1次,每周5天,共4周。

1.3 手功能评定

两组患者分别于治疗前、治疗2周及治疗4周后进行评定。内容包含患侧脑区电生理指标和患侧手功能量表评定。

1.3.1 测试MEP皮质潜伏期及波幅:观察两组之间患者MEP变化的不同情况,治疗前、治疗2周后、治疗4周后分别进行测试。每位患者每次测试12次MEP,测试方法为:在患侧大脑M1区给予阈上强度120%RMT的刺激,在患侧手拇短展肌肌腹做MEP纪录,去掉最高值和最低值后所得平均波幅为所测MEP值^[15]。

1.3.2 测试中枢运动传导时间(central motor conduction time,CMCT):CMCT为皮质潜伏期和脊髓潜伏期之差,治疗前、治疗2周后、治疗4周后分别测试CMCT,具体方法为^[16]:八字线圈中心位置对准患侧第7颈椎棘突旁,刺激强度为阈上强度120% RMT,在患侧手拇短展肌记录MEP,每位患者每次测试12次MEP,去掉最大值和最小值,剩下的10次MEP取平均值,即为该患者的脊髓潜伏期。同样的方式测试皮质潜伏期,用皮质潜伏期减脊髓潜伏期即为该患者的CMCT。

1.3.3 手功能测试:①上肢Fugl-Meyer评分(Fugl-Meyer assessment,FMA)^[17],包括反射、肩、肘、腕、手等9大项,总积分为66分,分值越高表示患者上肢功能越好;②上肢运动强度指数(motricity index MI)^[18],用于测量运动强度,即手臂、肩部和手部活

动力,包括手指活动、肘关节屈伸、肩关节活动等项目,根据每位患者上肢活动情况进行打分,总分100分,分数越高说明运动强度越高。

1.4 统计学分析

使用SPSS 22.0进行统计学处理,患者一般计数资料数据以频数表示,采用 χ^2 检验。计量资料符合正态分布,组间比较采用独立样本 t 检验,组内不同时间点比较采用单因素方差分析,两两比较采用LDS法。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 MEP皮质潜伏期及波幅比较:

治疗前两组间比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组组内比较MEP皮质潜伏期及波幅均有明显改善,差异有显著性意义($P<0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组间比较,试验组MEP皮质潜伏期及波幅较对照组明显改善,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表2—3。

2.2 CMCT比较

治疗前两组间比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组组内比较CMCT均有明显缩短,差异有显著性意义($P<0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组间比较,试验组CMCT较对照组明显缩短,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 上肢FMA及MI评分比较

两组患者治疗前的上肢FMA及MI评分比较,组间差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组组内比较FMA及MI评分均有明显升高,差异有显著性意义($P<0.05$)。治疗2周及治疗4周后,两组间比较,试验组FMA及MI评分较对照组明显升高,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表4—5。

表2 两组患者治疗前、后的MEP皮质潜伏期比较
($\bar{x}\pm s$,ms)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	F值	P值
对照组	18	30.19±1.36	28.73±1.32 ^①	27.14±0.98 ^①	7.834	<0.001
试验组	18	29.34±0.97	26.29±1.57 ^{①②}	23.29±1.73 ^{①②}	12.693	<0.001
t 值		0.418	5.343	9.839		
P 值		0.831	0.018	<0.001		

注:①与组内治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组同时时间点比较 $P<0.05$

表3 两组患者治疗前、后的MEP波幅比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mV}$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	F值	P值
对照组	18	0.52±0.16	0.61±0.12 ^①	0.68±0.08 ^①	6.214	<0.001
试验组	18	0.54±0.09	0.69±0.17 ^{①②}	0.79±0.13 ^{①②}	10.901	<0.001
t值		0.391	4.683	7.624		
P值		0.772	0.008	<0.001		

注:①与组内治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组同时时间点比较 $P<0.05$ 表4 两组患者治疗前、后的CMCT比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ms}$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	F值	P值
对照组	18	11.83±0.86	11.09±0.12 ^①	10.24±0.78 ^①	10.034	<0.001
试验组	18	12.04±0.57	10.15±0.31 ^{①②}	8.29±0.63 ^{①②}	15.113	<0.001
t值		-0.697	5.983	10.839		
P值		0.726	0.006	<0.001		

注:①与组内治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组同时时间点比较 $P<0.05$ 表5 两组患者治疗前、后上肢FMA比较 ($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	F值	P值
对照组	18	21.82±8.16	27.31±9.62 ^①	30.64±8.92 ^①	15.764	<0.001
试验组	18	22.89±9.97	33.95±10.44 ^{①②}	44.21±11.77 ^{①②}	19.373	<0.001
t值		-0.772	-9.015	-11.083		
P值		0.516	<0.001	<0.001		

注:①与组内治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组同时时间点比较 $P<0.05$ 表6 两组患者治疗前、后上肢MI比较 ($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	F值	P值
对照组	18	41.76±15.65	47.66±18.54 ^①	51.32±13.72 ^①	13.004	<0.001
试验组	18	42.19±17.01	57.48±16.48 ^{①②}	68.39±19.27 ^{①②}	16.583	<0.001
t值		-0.502	-6.752	-9.093		
P值		0.616	<0.001	<0.001		

注:①与组内治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组同时可点比较 $P<0.05$

3 讨论

脑卒中后手功能障碍是康复治疗的难点和重点^[19-20]。针对脑卒中后手功能障碍,虽然临床上有多种康复治疗方案可供选择,rTMS在脑卒中后手功能康复中的应用也取得了一定的临床疗效,但是临床效果尚不能令人满意^[21-23]。在现有的康复治疗技术中,神经发育疗法、强制性运动、神经肌肉电刺激等传统康复治疗技术,以通过外周肢体神经刺激诱导中枢神经重塑为主,缺少对中枢神经系统的主动调控。而目前常用的中枢神经系统刺激方案,如经颅磁刺激或者经颅电刺激等,又缺乏外周神经反馈^[23],无法形成中枢-外周的协同效应。本试验选取病情稳定,神经功能可塑性强的亚急性期患者进行研究^[24],结果显示,两组患者MEP、CMCT、FMA、MI较治疗前均有明显改善,试验组较对照组改善更加

明显,表明rTMS联合手功能康复机器人的治疗达到中枢与外周协同刺激的闭环手功能康复效果,较单纯rTMS治疗取得了更加明显的治疗效果。

脑卒中后大量神经元死亡,导致大脑多种神经功能紊乱^[25-26]。研究发现,除了直接神经元死亡导致的功能障碍,大脑半球的兴奋和抑制之间的平衡被打破,也是导致脑卒中后功能受损的原因之一^[27]。rTMS可以通过调控大脑皮质神经元的兴奋性,调节双侧大脑半球兴奋性平衡,对脑卒中患者的功能障碍产生治疗作用,多个临床试验证明了rTMS在治疗脑卒中后神经功能障碍临床应用中的有效性^[8,28-29]。但是,rTMS促进脑卒中后手功能改善的神经电生理机制,以及如何通过中枢与外周协同治疗,更好的改善脑卒中后手功能障碍,尚需进一步研究^[30-31]。研究表明,MEP和CMCT是皮质兴奋性和中枢神经传导功能的重要电生理指标,都与脑卒中后上肢功能的恢复有关^[2,32]。本研究发现,rTMS联合康复机器人可以改善脑卒中后手功能,并且MEP和CMCT都有明显改善,提示我们手功能改善的内在机制可能与患侧脑区的神经功能重塑有关。

手功能康复机器人是一种以手部各种运动为基础,通过任务导向训练来恢复手部运动功能的治疗方法,能提高训练精度,同时能节省人力成本^[4,33],治疗师可以根据患者的情况设置程序,患者可以在机器人辅助下单独训练,从而减少了治疗师一对一训练的时间。另外,根据程序设定,可以对患者手指各个方向的运动功能进行程序化的持续刺激,并且在进行练习时,提供视觉反馈,与患者互动,提高了患者治疗的主动性^[34-35]。在安全性方面,手功能康复机器人从以下方面保证了受试者的安全:当肌肉张力引起的反作用力过高时,使用关节传感器监测受试者在运动过程中的力信息。当患者出现肌肉痉挛时,机器人应自动停止当前的运动,以免造成肌肉拉伤。操作员根据患者情况合理设置驱动装置的参数,并实时监控机器人的运动状态^[10]。因此,手功能康复机器人为中枢与外周协同刺激理论提供了良好且具体的外周治疗方案。

脑卒中后手功能的恢复主要来源于脑的可塑性变化,手功能康复机器人可以针对脑卒中患者的手指进行被动强化对指、手指抓握、手指伸展训练,这

种高强度、重复强化训练能增强神经突触重塑作用,促进由运动诱导的神经可塑性进程,使病灶周围脑区功能重组,进而形成新的运动模式^[36]。手功能康复机器人通过为患者设定个体化运动模式并保证患者在设定范围内重复运动,同时根据患者训练反馈,调整患者的手指运动模式,使手指有机会进行针对性重复练习,更有利于脑卒中后脑功能重组。

脑卒中后双侧大脑半球兴奋性失衡,影响患侧手功能障碍的恢复。健侧低频经颅磁刺激治疗可以抑制健侧皮质的过度兴奋,为患侧皮质的神经功能重塑提供条件。本研究发现,在此基础上进行高强度、重复性好的手功能康复机器人运动模式训练,可以明显提高康复效果。与其他联合治疗相比,如经颅磁刺激联合运动训练、经颅磁刺激联合功能性电刺激等疗法^[2,37],rTMS联合手康复机器人可以更加直接、高效的提高神经可塑性,充分发挥中枢与外周协同刺激理论,提高手功能康复疗效。

本研究采用rTMS联合手功能康复机器人,与其他联合治疗相比,手功能康复机器人更加便捷、高效,可以更加有效的发挥中枢与外周的协同效应,提高脑卒中后手功能康复的临床效果,并且发现其内在的电生理机制与促进大脑手功能区MEP及CMCT的改善有关。但是,本研究样本量较小,试验组较对照组增加了每次20min的手功能康复机器人治疗,总的治疗时间较对照组长,导致组间不平衡,也是本次试验的局限性之一。

参考文献

- 种高强度、重复强化训练能增强神经突触重塑作用,促进由运动诱导的神经可塑性进程,使病灶周围脑区功能重组,进而形成新的运动模式^[36]。手功能康复机器人通过为患者设定个体化运动模式并保证患者在设定范围内重复运动,同时根据患者训练反馈,调整患者的手指运动模式,使手指有机会进行针对性重复练习,更有利于脑卒中后脑功能重组。
- 脑卒中后双侧大脑半球兴奋性失衡,影响患侧手功能障碍的恢复。健侧低频经颅磁刺激治疗可以抑制健侧皮质的过度兴奋,为患侧皮质的神经功能重塑提供条件。本研究发现,在此基础上进行高强度、重复性好的手功能康复机器人运动模式训练,可以明显提高康复效果。与其他联合治疗相比,如经颅磁刺激联合运动训练、经颅磁刺激联合功能性电刺激等疗法^[2,37],rTMS联合手康复机器人可以更加直接、高效的提高神经可塑性,充分发挥中枢与外周协同刺激理论,提高手功能康复疗效。
- 本研究采用rTMS联合手功能康复机器人,与其他联合治疗相比,手功能康复机器人更加便捷、高效,可以更加有效的发挥中枢与外周的协同效应,提高脑卒中后手功能康复的临床效果,并且发现其内在的电生理机制与促进大脑手功能区MEP及CMCT的改善有关。但是,本研究样本量较小,试验组较对照组增加了每次20min的手功能康复机器人治疗,总的治疗时间较对照组长,导致组间不平衡,也是本次试验的局限性之一。
- ## 参考文献
- [1] Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, et al. Advances and challenges in stroke rehabilitation[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(4): 348—360.
 - [2] 何建华,杨振,张敏燕,等.低频重复经颅磁刺激联合功能性电刺激对脑卒中后恢复期手功能障碍患者手功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(9): 804—806.
 - [3] Wang W, Wang D, Liu H, et al. Trend of declining stroke mortality in China: reasons and analysis[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(3): 132—139.
 - [4] Gu YX, Xu YJ, Shen YL, et al. A review of hand function rehabilitation systems based on hand motion recognition devices and artificial intelligence[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(8): 1079.
 - [5] Franck JA, Smeets RJEM, Seelen HAM. Changes in arm-hand function and arm-hand skill performance in patients after stroke during and after rehabilitation[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e0179453.
 - [6] Yue Z, Zhang X, Wang J. Hand rehabilitation robotics on poststroke motor recovery[J]. *Behav Neurol*, 2017, 2017: 3908135.
 - [7] Furlan L, Conforto AB, Cohen LG, et al. Upper limb immobilisation: a neural plasticity model with relevance to poststroke motor rehabilitation[J]. *Neural Plast*, 2016, 2016: 8176217.
 - [8] 吴毅.重复经颅磁刺激在脑卒中康复中的临床应用与作用机制的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(2): 147—150.
 - [9] 陈松美,周芷晴,徐曙天,等.非受累侧半球高频经颅磁刺激改善脑卒中后中重度上肢偏瘫的作用及运动皮质重组特征分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(2): 167—173.
 - [10] 付艳,阳交凤,李世其,等.康复机器人被动训练对脑卒中患者上肢代偿运动的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(5): 647—652.
 - [11] Zhang K, Chen X, Liu F, et al. System framework of robotics in upper limb rehabilitation on poststroke motor recovery[J]. *Behav Neurol*, 2018, 2018: 6737056.
 - [12] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710—715.
 - [13] Nishimoto A, Kawakami M, Fujiwara T, et al. Feasibility of task-specific brain-machine interface training for upper extremity paralysis in patients with chronic hemiparetic stroke[J]. *J Rehabil Med*, 2018, 50(1): 52—58.
 - [14] 杨延辉,张洁,董媛媛,等.重复经颅磁刺激联合镜像疗法对脑卒中上肢和手康复的个案报道[J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(5): 590—592.
 - [15] Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 163: 73—92.
 - [16] Xu AH, Sun YX. Research hotspots and effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(11): 2089—2097.
 - [17] 张英,廖维靖,邹凡,等.功能性电刺激循环运动联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中恢复后期患者上肢功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(2): 127—130.
 - [18] Villafañe JH, Taveggia G, Galeri S, et al. Efficacy of short-term robot-assisted rehabilitation in patients with hand paralysis after stroke: a randomized clinical trial[J]. *Hand (N Y)*, 2018, 13(1): 95—102.
 - [19] Mehrholz J, Pohl M, Platz T, et al. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 9(9): CD010814.

- CD006876.
- [20] Buetefisch CM, Revill KP, Haut MW, et al. Abnormally reduced primary motor cortex output is related to impaired hand function in chronic stroke[J]. *J Neurophysiol*, 2018, 120(4):1680—1694.
- [21] Bai Z, Zhang J, Fong KNK. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2022,19(1):24.
- [22] Tomeh A, Yusof Khan AHK, Inche Mat LN, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex beyond motor rehabilitation: a review of the current evidence[J]. *Brain Sci*, 2022,12(6):761.
- [23] 居磊磊,许光旭,孟兆祥,等.重复经颅磁刺激诱导下运动想象疗法对脑卒中患者上肢运动功能的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*,2022,44(7):599—603.
- [24] 张豪杰,王云雷,樊令仲,等.亚急性期脑卒中康复过程中半球间皮质结构可塑性差异[J].*中国康复理论与实践*, 2021, 27(4): 436—444.
- [25] Simats A, Liesz A. Systemic inflammation after stroke: implications for post-stroke comorbidities[J]. *EMBO Mol Med*, 2022,14(9):e16269.
- [26] Yuan XX, Yang Y, Cao N, et al. Promotion of post-stroke motor-function recovery with repetitive transcranial magnetic stimulation by regulating the interhemispheric imbalance[J]. *Brain Sci*, 2020,10(9):648.
- [27] Casula EP, Pellicciari MC, Bonni S, et al. Evidence for interhemispheric imbalance in stroke patients as revealed by combining transcranial magnetic stimulation and electroencephalography[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021,42(5):1343—1358.
- [28] Shen QR, Hu MT, Feng W, et al. Narrative review of noninvasive brain stimulation in stroke rehabilitation[J]. *Med Sci Monit*, 2022,28:e938298.
- [29] Fiori F, Chiappini E, Candidi M, et al. Long-latency interhemispheric interactions between motor-related areas and the primary motor cortex: a dual site TMS study[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):14936.
- [30] Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019,12:1756286419878317.
- [31] Vabalaite B, Petruseviciene L, Savickas R, et al. Effects of high-frequency (HF) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on upper extremity motor function in stroke patients: a systematic review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021,57(11):1215.
- [32] 陈晓娟,纳金花,马晓红,等.脑机接口联合运动想象训练对缺血性脑卒中患者上肢功能恢复的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*,2023,45(3):222—225.
- [33] Noh JS, Lim JH, Choi TW, et al. Effects and safety of combined rTMS and action observation for recovery of function in the upper extremities in stroke patients: A randomized controlled trial[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2019, 37(3):219—230.
- [34] Hobbs B, Artemiadis P. A review of robot-assisted lower-limb stroke therapy: unexplored paths and future directions in gait rehabilitation[J]. *Front Neurobot*, 2020,14:19.
- [35] Baniqued PDE, Stanyer EC, Awais M, et al. Brain-computer interface robotics for hand rehabilitation after stroke: a systematic review[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021,18(1): 15.
- [36] 牛传欣,崔立军,鲍勇,等.上肢康复机器人用于神经康复的研究进展[J].*中国康复医学杂志*,2020,35(8):916—920.
- [37] 孙武东,蔡倩,徐亮,等.重复经颅磁刺激联合双侧上肢训练对脑梗死患者上肢功能恢复的影响[J].*中国康复医学杂志*, 2022,37(2):218—221.